Ueber einen Fall von allgemeiner Melanosarcomatose.

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der Doctorwürde

in der Medicin, Chirurgie und Geburtshilfe.

Verfasst und der

Hohen medicinischen Fakultät

der

kgl. bayer. Ludwig-Maximilians-Universität zu München

vorgelegt von

Albert Arnold,

appr. Arzt.

München.

Druck von M. Ernst, Senefelderstrasse 4.

1900.

Ueber einen Fall von allgemeiner Melanosarcomatose.

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der Doctorwürde

in der Medicin, Chirurgie und Geburtshilfe.

Verfasst und der

Hohen medicinischen Fakultät

der

kgl. bayer. Ludwig-Maximilians-Universität zu München

vorgelegt von

Albert Arnold,

appr. Arzt.

ACAD. LUGD. BAT. BIBL.

München.

Druck von M. Ernst, Senefelderstrasse 4.

1900.

Referent: Herr Obermedicinalrath Prof. Dr. Bollinger.

Seiner lieben Mutter

in Dankbarkeit gewidmet

vom Verfasser.

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41548318_0026

Ueber die Pigmentgeschwülste maligner Art, speziell über die Fragen, in welche Beziehung sie zu den bekannten grossen Gruppen von Neoplasmen zu stellen sind, über ihre Histogenese, über die Herkunft und Lagerung ihres Pigments, über die rasche ausgedehnte und häufig eigenartige Metastasenbildung und in Verbindung damit über ihre ausserordentliche Malignität ist eine recht umfangreiche Litteratur entstanden; und immer noch sind die Forschungen in vielen Gesichtspunkten nicht als beendet anzusehen. Ueber die Frage der Histogenese der Pigmenttumoren und über die Herkunft ihres Pigments sind gerade in neuerer Zeit interessante Kontroversen unter bedeutenden Forschern geführt worden.

Ehe ich auf meinen Fall näher eingehe, sei es mir vergönnt, die Ergebnisse der seitherigen Forschungen über die Pigmentgeschwülste zu berühren.

Unter einer Pigmentgeschwulst versteht man eine Neubildung, die sich von anderen schon makroskopisch durch ihre bräunliche bis schwarze Farbe, mikroskopisch durch den Gehalt ihrer Zellen an fein- oder grobkörnigem oder scholligem Pigment auszeichnet, welches eben der Geschwulst ihr spezifisches Aussehen giebt.

Virchow teilte in seinem epochemachenden Werk »die krankhaften Geschwülste« die Pigmenttumoren in

3 Klassen: in Melanome, Melanosarcome und Melanocarcinome. Unter den ersteren verstand er gutartige pigmentirte Hyperplasien der Haut (pigmentierte Warzen etc.)

Die malignen Formen teilte er je nach dem mikroskopischen Befund der Klasse der Sarcome oder Carcinome zu. Zwischen diesen drei Abteilungen seien aber Uebergänge vorhanden, und es sei oft schwierig, die Pigmentgeschwulst der richtigen Gruppe zuzuteilen. Virchow will also die malignen Pigmentgeschwülste den grossen Gruppen der Sarcome oder Carcinome beigeordnet wissen; welcher dieser beiden Gruppen sie im einzelnen Fall zuzustellen seien, müsse der histologische Befund entscheiden. Die Pigmentierung ist nach ihm ein mehr oder minder unwichtiger Nebenbefund. Er und nach ihm viele andere Autoren konnten um so mehr bei seiner Ansicht verweilen, als ja bekannt war, dass sehr häufig die Metastasen der Pigmentgeschwülste annähernd oder vollständig pigmentlos waren.

Lange Zeit hindurch war Virchow's Lehre allgemein anerkannt, bis allmählich mit der Vollendung der histologisch-technischen Hilfsmittel und Hand in Hand damit der histologischen Untersuchungsmethoden einige Stimmen laut wurden, welche die Pigmentgeschwülste den Sarcomen allein zuteilen zu müssen glaubten. Früher wurde das klein- und grosszellige Rundzellensarcom und das alveoläre Sarcom fast allgemein ihrer Struktur nach, der epithelialen Ausbildung ihrer Zellen und der Lagerung dieser in einem Bindegewebsretikulum entsprechend zu den Carcinomen gezählt, bis Billroth durch seine Untersuchungen

nachwies, dass diese beiden Geschwulstarten nicht den Epithelgeschwülsten zugehören, vielmehr den Tumoren der Bindegewebsgruppe unterzuordnen seien, und zugleich den angegebenen Tumoren ihren jetzt allgemein gebräuchlichen Namen gab.*)

Pigmentgeschwülste nun, welche einen den alveolären Sarcomen ähnlichen Bau zeigen, waren nun, wie diese selbst, den Carcinomen zugerechnet worden und die Diagnose »Melanocarcinom« war so lange relativ häufig gestellt worden, als dieser Irrtum bestand.

Seit Billroth's Lehre aber begegnet man in der Litteratur nur mehr ganz selten einem »Melanocarcinom«; eher liest man vereinzelt von einem Melanosarcoma carcinomatodes und damit ist ja die Sarcomnatur anerkannt. In neuerer Zeit ist jedoch Lücke und in neuester Zeit Ribbert mit der Forderung aufgetreten, die melanotischen Geschwülste ihrer Histogenese zu Folge einer besonderen abgetrennten Geschwulstgruppe einzureihen. Und sie haben auf Grund genauer histologischer und histogenetischer Forschungen ihre Ansichten sehr wahrscheinlich gemacht.

Und wenn man nun noch bei der Melanosarcomatose den dieser Krankheit eigenen klinischen Verlauf, ihren dyscrasischen, äusserst malignen Charakter bedenkt, die frühzeitige, diffuse Metastasenbildung beachtet, Erscheinungen, wie sie wohl bei keiner andern Geschwulstart auftreten, so muss man zugeben, dass Lücke's und Ribbert's Anschauungen etwas Bestrickendes haben.

*) Ribbert will in jüngster Zeit übrigens die Alveolarsarcome zu den Endotheliomen gerechnet wissen. Ribbert, Lehrbuch der path. Histologie 1896.

Lücke[1]) spricht sich in dem Sinn aus, dass das Melanosarcom eine Geschwulstart sui genesis sei, für welche eben die Pigmentzelle, möge sie den Charakter einer Bindegewebs- oder Epithelzelle tragen, das spezifische Element sei. Thatsächlich finden wir häufig Melanosarcome, welche in ihrer Zellgestalt gar sehr an Epithelien erinnern; aber was epitheloid ist, braucht noch lange nicht epithelial zu sein: die Alveolarsarcome hatte man ja auch lange für Carcinome gehalten. Lücke's Annahme eines teils epithelialen, teils bindegewebigen Charakters der Pigmentzellen in den Geschwülsten findet allerdings eine gewisse Stütze an der bekannten Auffassung, dass die Chorioidea des Auges selbständig pigmentbildende Epithel- und Bindegewebszellen besitze. Nun haben Riehl[2]) und Ehrmann[3]) in Beziehung auf das Hautpigment nachzuweisen vermocht, dass das Pigment durch die Bindegewebszellen den Epithelzellen zugeführt würde, und der Versuch Karg's[4]), der bei der Transplantation der Haut eines Weissen auf ein offenes Unterschenkelgeschwür eines Negers die weisse Haut bald schwarz werden sah und die Zufuhr von Pigment zu den Epithelien und zwar auch durch die wandernden Pigmentsbindegewebszellen verfolgen konnte, dieser Versuch hatte die Unselbständigkeit der Epithelzellen der Haut erwiesen, primär Pigment zu bilden.

Wäre es nun nicht möglich, dass im Auge ähnliche Verhältnisse vorlägen; dass auch hier den Pigmentepithelien der Pigmentschicht der Retina durch Vermittlung der wandernden Bindegewebszellen der Chorioidea auf dieselbe Weise das Pigment zugetragen würde, wie es bei den Epithelien der Haut geschieht?

Würde sich aber die Richtigkeit dieser theoretischen Abschweifung erweisen, so müsste es uns auffallen, dass diese Epithelzellen, wenn sie in Proliferation geraten, diesen ihnen aufgedrungenen Besitz an ihre Nachkommen vererben würden, dass die Tochterzellen eine neue Eigenschaft erhalten sollten, welche die Mutterzelle selbst nicht besass: die selbständige Pigmentbildung.

Durch andere Ueberlegungen war Ribbert[5]) dazu gekommen, eine einheitliche Histogenese für alle Melanosarcome anzunehmen und ich will seine Anschauungen in kurzen Zügen folgen lassen:

Die Melanosarcome des Auges bestehen nach allgemeiner Ansicht meist aus Spindelzellen, seltener Rundzellen, noch seltener Sternzellen.

In frischen Tumoren und auch frischen Metastasen, die in Wasser leicht zu zerzupfen sind, fand Ribbert zum Teil die typischen verästelten Pigmentzellen wieder, wie sie die normale Chorioidea besitzt, teils langgestreckte, spindelartige Zellen, die sich jedoch von ächten Spindelzellen dadurch unterschieden, dass die Enden sich in feine Verzweigungen auflösten. Diese beiden Zellformen zeigen meist geringe feinkörnige oder hie und da auch gar keine Pigmentierung.

Ausserdem waren noch rundliche oder ovale intensiv pigmentierte Gebilde mit grossen Farbstoffkörnern und ganzen Schollen, oft in der Grösse der roten Blutkörperchen vorhanden; ihr Kern ist durch die Pigmentmassen verdeckt.

Zwischen diesen drei Zellformen konnte nun Ribbert alle Uebergänge nachweisen. »Die Ver-

teilung der rundlichen Formen ist keine gleichmässige. Man trifft sie einzeln in wechselnder Entfernung von einander oder zu zweien und mehreren reihenförmig hintereinander, parallel mit dem Längsverlauf der Chromatophoren (verästelten Pigmentzellen)". Auch bilden sich hie und da grössere Gruppen und vielgestaltige Haufen, die lang und verästigt sind und miteinander anastomosieren können.

Bei älteren Tumoren (öfters auch schon bei jüngeren) tritt nun allmählich eine Modification in der Struktur ein, die sie den Spindelzellensarcomen ähnlich macht. Besonders die pigmentfreien Stellen sind schwer von einem solchen zu unterscheiden.

Dadurch, dass die Geschwulstzellen in Bündeln angeordnet sind und dem Gefässverlauf entsprechend sich durchkreuzen, so sind sie im mikroskopischen Schnitt längs, quer und schräg durchschnitten; es gewinnt also der Schnitt eine an die alveoläre Struktur erinnernde Beschaffenheit.

Die runden Zellen sind nach Ribbert wahrscheinlich Contractionszustände der Pigmentzellen; darauf hin weist der grössere Protoplasmaleib als der Chromatophoren.

Ribbert folgert aus diesen Untersuchungen, dass die primäre Geschwulst sich zwar ursprünglich aus typischen verästigten Pigmentzellen zusammen setze, diesen Charakter aber später oft in grosser Ausdehnung einbüsse, indem die Zellen andere, einfachere Formen darbieten. Dieselben Zellbilder, wie im Primärtumor fand Ribbert auch in den Metastasen: Wie dort sieht man auch hier pigmentarme und pigmentlose Zellen. Und wenn man diese letzteren Zellen in den Augen-

tumoren sicher als Abkömmlinge der Chromatophoren auffassen muss, die aber, wohl von Wachstumsbedingungen (rasche Zellteilung etc.) abhängig, mancherlei Modificationen in Pigment und Form aufweisen können, so darf man auch bei den Metastasen keinen anderen histogenetischen Ursprung dieser Zellen annehmen.

Die Untersuchungen, die Ribbert nun an (Melanomen und) Melanosarcomen der Haut angestellt hat, haben die volle Identität mit den Aderhauttumoren dargelegt.

Ribbert geht von der Annahme aus, die Hautmelanosarcome seien in den Grundzügen ebenso gebaut, wie die Nävi pigmentosi, aus denen sie hervorgehen, und er nimmt deshalb Anlass, die pigmentierten Warzen der Haut genauer zu untersuchen.

Das Pigment der letzteren liegt in Epithelzellen und im Bindegewebe. Im Bindegewebe liegen die Pigmentkörner in verästelten Chromatophoren. Neben diesen verästelten, wenig pigmentierten Zellen, die zerstreut und meist einzeln im Bindegewebe liegen, sieht man meist sich den Gefässen anschliessend mehr rundliche, dicht pigmentierte Gebilde und zwischen beiden Uebergänge.

Die Aehnlichkeit der Bilder hier mit denen in den Chorioidealtumoren ist ja evident und muss in die Augen fallen.

Neben diesen Pigmentzellen sieht man in den Warzen noch, in Haufen und Zügen angeordnet, pigmentlose Zellhaufen. Diese fasst Ribbert als homologe Gebilde *) auf, die zu einander in derselben

*) Anmerkung: Später hatte übrigens R. durch Verwendung einer die Zellfortsätze deutlich machenden Färbungs-

Beziehung stünden, wie die mit Pigment versehenen Zellen der Sarcome zu den ungefärbten. Er schliesst dies hauptsächlich daraus, dass in Zellgestalt und Pigmentierung Uebergänge zwischen beiden Formen vorkommen.

Nach diesen Ergebnissen der Untersuchungen Ribbert's ist der Schluss gewiss berechtigt: „Die Melanosarcome der Chorioidea und der Haut sind eng zusammenhängende gleichartige Neubildungen, die in allen wesentlichen Punkten übereinstimmen".

Diese Geschwülste sind anzusehen als Proliferationsprodukte einer bestimmten Zellart, der typischen pigmentierten verästelten Bindegewebszellen: die Melanosarcome sind also Geschwülste, die ebenso durch die Wucherung einer bestimmten Zellart charaktersiert sind, wie die Chondrome durch Proliferation der Knorpelzellen, die Carcinome durch Wucherung der Epithelien u. a. m.

Und wie diese verdient auch die Pigmentgeschwulst als Geschwulstart für sich einen besonderen Namen. Ribbert will sie nicht mehr mit „Sarcom" bezeichnet wissen, um die Meinung zu vermeiden, die Pigmentgeschwülste seien beliebige Sarcome, welche sich durch eine nicht vom Charakter der Zelle abhängige Pigmentierung auszeichnen; er schlägt deshalb den Namen „Melanom" vor.

Die von Virchow auf die pigmentierten Hautmäler angewandte Bezeichnung Melanom müsste dann

---

methode die Identität dieser Nävuszellen mit den verästelten Bindegewebszellen exakt nachweisen können. Sitzungsbericht der 68. Versammlung deutscher Naturforscher und Aerzte 1896, Frankfurt.

wegfallen und dafür der übrigens fast allgemein gebräuchliche Name „Nävus pigmentosus“ eingesetzt werden, wenn anders man nicht von gutartigen und bösartigen Melanomen sprechen will.

Wie entstehen die Melanosarcome?

Ueber die Frage der Entstehung der Tumoren und speziell die der Melanosarcome, hat uns Ribbert in sehr interessanten Aufsätzen[6]) Aufschlüsse gegeben und zu begründen versucht, dass das Primäre bei der Geschwulstgenese stets eine Trennung einzelner oder gruppenweise angeordneter Zellen aus dem organischen Zusammenhang sei. Bei den Melanomen haben wir nun in den Haufenzellen der Nävi solche nicht organisch in den Körperverband eingefügte Elemente, die ihr abnormes Verhalten irgend einer Entwicklungsstörung der Cutis verdanken.

Sie zeigen meist nicht Proliferationsvorgänge, vielleicht nur deshalb, weil sie schlecht ernährt sind; es bedarf eines Reizes, eines Anstosses von aussen (andauerndes Reiben von Kleidungsstücken, Aetzen etc.) und die dadurch bewirkte dauernde Hyperämie bringt die jetzt besser ernährten Zellen zu beschleunigtem Wachstum, zur Proliferation.

Bei den Melanosarcomen des Uvealtractus fehlen vorerst Beobachtungen analoger Verhältnisse: vielleicht werden spätere Untersuchungen darlegen können, dass es sich hier um ähnliche Dinge handelt. Dass das Wuchern eines schon viele Jahre bestehenden Nävus auf der äusseren Haut leichter als dort bemerkt wird und mit gewissen Ursachen in Verbindung gebracht werden kann, liegt ja auf der Hand.

Schwerer wird ein analoges Gebilde im Augeninnern in seinen Anfängen erkannt werden, entziehen sich ja selbst oft wuchernde Tumoren hier oft lange Zeit dem Bewusstsein des Patienten und der Beobachtung des Arztes.

In dem am Schluss der Arbeit angeführten Krankheitsfall ist das Melanosarcom allem Anschein nach am Rücken primär entstanden und wahrscheinlich aus einem Pigmentnävus, wie solche ja gerade an derRückenhaut so sehr häufig sind. Doch gibt leider die Anamnese im klinischen Bericht darüber nichts näheres an.

Ueber die Metastasenbildung bei Melanosarcomen.

Wie oben schon angeführt, zeigt das Melanosarcom sehr häufig eine aussergewöhnlich rasche und multiple Metastasenbildung und eine Malignität, wie sie wohl bei kaum einer anderen Geschwulstart so regelmässig vorkommt, und es ist schon vielfach die Frage aufgeworfen worden, wie diese Erscheinungen zu erklären sind.

Ehe Virchow die Geschwulstlehre wissenschaftlich zu begründen anfieng, nahm man allgemein eine primäre Geschwulstdyscrasie des Organismus an und glaubte damit leicht die ausgebreitete Metastasenbildung erklärt zu haben. Seit aber Virchow in seiner grundlegenden Arbeit „Die krankhaften Geschwülste“ dieser Anschauung gegenübertrat und den Satz aufstellte, dass jeglicher im Organismus vorhandene Tumor von einem primären ausgegangen sein müsse, ist die alte Hypothese vollständig verlassen worden.

Virchow glaubte allerdings damals noch an ein infectiös-miasmatisches Agens, das von dem Primär-

tumor ausgehend und von den abgeschwemmten Geschwulstzellen weitergeschleppt, das neu überfallene Gewebe inficiere und zur Proliferation anrege. Das Irrige seiner Ansicht ist schon längst nachgewiesen, und durch viele Forscher ist es sichergestellt worden und allgemein anerkannt, dass durch selbständige Wucherung der irgendwo auf ihrem Weg zurückgehaltenen Geschwulstzellen eine Metastase entstehe.

Die zwei Wege, auf denen allein die Fortführung und Verbreitung der Geschwulstelemente vor sich gehen kann, sind die Blutgefässe und die Lymphbahnen.

Virchow[7]) ist bezüglich der Melanosarcome der Ansicht, dass die Fortpflanzung der Geschwulstelemente nicht durch die Lymphgefässe erfolge, und schliesst dies daraus, dass man in den wenigsten Fällen die Lymphdrüsen afficiert finde, die doch sonst so feine Filterapparate seien für alle Schädlichkeiten, die auf dem Wege der Lymphbahn ihnen zugeführt würden.

Nun hat aber Just[8]) an der Hand ausgiebigen statistischen Materials nachgewiesen, dass die seit Virchow geltende Anschauung, dass die Pigmentgeschwülste durch die Blutbahn ihre metastatische Verbreitung erreichten, eine irrige sei. In fast sämmtlichen in der Litteratur angegebenen Fällen konnte er sich überzeugen, dass die Lymphdrüsen und zwar vorwiegend die regionären erkrankt waren. In dem Fall, dessen Sektionsbericht ich am Schlusse anführen werde, waren die Lymphdrüsen nicht afficiert, und noch viele Fälle konnte ich in der Litteratur verfolgen, in denen von einer Drüsenaffektion keine Rede war. Allerdings wird die Untersuchung der Lymphdrüsen wahrscheinlich häufig unterlassen und nur nach Metastasen in lebens-

wichtigen Organen gefahndet, deren Erkrankung den Exitus letalis zur Folge hatten. Jedenfalls kommt eine Verbreitung auf beiden Bahnen vor, auf der Blut- und der Lymphbahn.

Die klinische Erfahrung, dass in verhältnismässig ganz kurzer Zeit nach Entstehung des Primärtumors ohne vorausgehende erkennbare Drüsenschwellung im Organismus ausgebreitete Metastasen entstanden waren, hatte die Annahme einer Verbreitung durch die Blutbahn, und zwar durch Arrosion der Gefässwand und nachfolgenden Durchbruch von Geschwulstzellen in den Blutkreislauf, wahrscheinlich gemacht.

Aber ich glaube, wir brauchen diese etwas unwahrscheinliche Erklärung, welche die Annahme einer Arrosion der Gefässwand zu Hilfe holen muss, im allgemeinen nicht beim Melanosarcom in Anwendung zu bringen, ohne leugnen zu wollen, dass hie und da einmal auch dieser Weg beschritten wird.

Wenn wir bei den gewöhnlichen Sarcomen sehr häufig keine Lymphdrüsenschwellungen finden, dagegen Metastasen in inneren Organen, könnte sich nicht diese Erscheinung dadurch erklären lassen, dass die kleinen und vielfach schmalen, schlanken Sarcomzellen ungehindert die regionären Lymphdrüsen zu passieren vermöchten, ohne in diesen selbst Metastasen zurückzulassen, und dann von den grossen Lymphgefässstämmen aus in den venösen Kreislauf eingeschwemmt würden?

Wir wollen nun die weiteren Wege der jezt ins rechte Herz gelangenden Geschwulstzellen oder Geschwulstpartikel verfolgen.

Der Weg zu dem Blutgefässsystem des Körperkreislauf kann ein mannigfaltiger sein: entweder die

Zellen passieren ungehindert die Capillaren des Lungenkreislaufs, gelangen ins linke Herz und von da in den Körperkreislauf. Dass die Zellen in den Lungencapillaren hängen bleiben und Metastasen setzen, ist erfahrungsgemäss sehr selten, dagegen ist recht häufig das Gegenteil der Fall. Diese auffallende Erscheinung, dass die Lungencapillaren passiert werden, die Körpercapillaren dagegen dem Durchtritt der Zellen ein Hindernis setzen, dürfte nicht unschwer zu erklären sein; findet vielleicht ihren Grund darin, dass die Lungencapillaren eingebettet in lufthaltiges Gewebe einem auf sie wirkenden Druck leichter nachgeben, dehnungsfähiger sind, als die meist in unnachgiebigeres Gewebe eingebetteten Körpercapillaren. Ein zweiter Grund wäre vielleicht der, dass die Zellen, wenn sie in die Unterleibsgefässe kommen, häufig ein doppeltes Capillarsystem (Leber, Niere) zu passieren haben, dass sie in der Lunge wohl noch durchpassieren können, auf ihrem weiteren Weg aber vielleicht mit Fibrin allmählich umgeben werden, so dass ihr wachsendes Volumen es ihnen jetzt nicht mehr erlaubt, noch zwei Capillarnetze zu durchsetzen. Freilich wäre ja auch der Weg durch die Leberarterie gegeben, doch wird dieser bei der verhältnismässigen Enge dieses Gefässes im Vergleich zu der grossen Pfortader viel seltener beschritten werden. Damit wäre auch die Häufigkeit der Metastasen in Leber und Nieren erklärt.

Auch ein anderer Weg vom rechten zum linken Herzen wird gewiss hin und wieder benutzt werden und zwar vom rechten Vorhof durch das offene Foramen ovale direkt in den linken Vorhof. Wie ja statistisch nachgewiesen ist, ist in 25% aller secierten

Leichen eine Communikation zwischen beiden Vorhöfen vorhanden und viele Organinfarkte, von thrombophlebitischen Prozessen ausgehend, sind nur durch das Bestehen dieser Communikation zu erklären.

Und was bei den Sarcomen statt hätte, könnte das nicht auch auf die Pigmenttumoren angewandt werden?

Die Melanome besitzen ja, wie angegeben, grosse und kleine Zellen, kugliche und spindelförmige, sarcomähnliche, wie, wenn man annehmen würde, dass diese kleinen und spindelförmigen Zellen, ebenso wie die Sarcomzellen die Lymphdrüsen passieren dürften, andere wieder wegen ihrer Grösse (oder vitaler Eigenschaft als Wanderzellen?) in den Drüsen zurückblieben? Es wäre damit erklärt, dass Metastasen in Lymphdrüsen und inneren Organen zu gleicher Zeit oder zu annähernd derselben Zeit entstanden. Allerdings könnte dieser Theorie gegenüber eingewandt werden, warum denn die kleinsten Kohlenpartikelchen (Lunge), Farbstoffkörnchen (Tätowierung), Bakterien etc. in den regionären Lymphdrüsen zurückgehalten würden und nicht die verhältnismässig grossen Geschwulstzellen? Die Lymphocyten in den Lymphdrüsen haben eben die Fähigkeit, kleine Körper zu entführen und unschädlich zu machen, aber nicht Elemente, die grösser sind als ihr eigener Zellkörper, wie die Geschwulstzellen es sind. Sind die zugeführten Zellen klein und vereinzelt, so können sie die Lymphdrüsen passieren, sind sie grösser, so wird ihnen ein mechanischer Widerstand entgegengesetzt und die Metastasenbildung beginnt in der Drüse, sofern nicht andere Geschwulstzellen vorher schon die Lymphdrüse passiert haben

und in den Kreislauf eingedrungen sind. Dass die Melanosarcome so rasch Metastasen machen (im Gegensatz zu den Sarcomen und im Verein mit den Alveolärsarcomen und Carcinomen) liegt wahrscheinlich an ihrer alveolären Struktur und ihrem lockeren Bau, den diese 3 Geschwulstformen im allgemeinen gemeinsam haben: durch den geringsten Anlass wird der lockere Zusammenhang zwischen den einzelnen Zellen gelöst, weggeführt, und die Metastase ist fertig.

In jüngster Zeit hat nun Leber[9]) Beobachtungen veröffentlicht, welche uns auf eine ganz neue Bahn in der Lehre von der Metastasenbildung zu führen scheint.

Leber sagt in seiner auf sorgfältige Untersuchungen sich stützenden Arbeit: „Bei der grossen Malignität der Melanosarcome und zwar sowohl bei ihrer Verbreitung auf die Umgebung als bei der Infektion des Blutes und der Metastasenbildung scheinen chemotaktische Einwirkungen auf die Geschwulstzellen eine Rolle zu spielen." Ich möchte nicht versäumen, noch näher auf die Gründe einzugehen, die Leber zu dieser Hypothese kommen liessen, umsomehr, weil seine Beobachtungen häufig mit den oben beschriebenen Ribbert's zusammen fallen. Leber hat an Melanosarcomen der Chorioidea gesehen, dass neben den typischen Melanosarcomzellen noch eine ziemliche Menge „offenbar vom Pigmentepithel stammende" bewegliche Ausläuferzellen vorhanden waren. Von diesen bis zu den Melanosarcomzellen sah er alle Zwischenstufen, so dass zwischen beiden morphologisch keine bestimmte Grenze zu ziehen war. Diese pigmentierten Ausläuferzellen sah er besonders im Verlauf der Gefässe neben pig-

mentierten rundlichen Zellen und ferner noch nahe an der Oberfläche des Melanosarcoms.

E. v. Hippel hatte nun eine Eigenschaft des Pigmentepithels der Retina (und seiner Abkömmlinge?) entdeckt, in der Umgebung vorhandenes von Hämoglobin abgespaltenes Eisen aufzunehmen und festzuhalten, so dass es durch Blaufärbung mit Ferrocyankali und Salzsäure nachgewiesen werden konnte.

Untersucht man nun Aderhauttumoren, in denen es vor einiger Zeit zur Entstehung intraoculärer Blutungen gekommen ist, so findet man das aus dem Hämoglobin frei gewordene Eisen im Pigmentepithel und seinen Abkömmlingen.

Die dem Bindegewebe zugehörigen Stromazellen der Chorioidea bleiben unter den angegebenen Verhältnissen eisenfrei. Das Auftreten der „Blaufärbung stellt somit eine scharfe Reaktion dar, um die vom Pigmentepithel abstammenden Zellen zu erkennen."

Diese Methode wandte nun Leber bei den Schnitten durch einen Aderhauttumor an, der den Voraussetzungen für das Gelingen der Versuche entsprach, insofern in das erkrankte Auge einige Zeit vor der Enucleation eine Blutung stattgefunden hatte.

Bei der mikroskopischen Untersuchung sah er nun die in grosser Anzahl an der Oberfläche des Tumors angehäuften und die die Gefässe begleitenden Pigmentzellen zum grossen Teil blau gefärbt. Diese letzteren Zellen „waren aber nicht nur in der Umgebung der Gefässe im Gewebe zerstreut, sondern auch in grosser Menge in der Gefässwand selbst und in das Gefässlumen, zwischen die dasselbe ausfüllenden roten Blutkörperchen

eingelagert.“ Nicht selten fand er sie auch im Durchtritt durch die Gefässwand begriffen.

„Da nun nicht zu denken ist, dass diese Zellen von aussen her durch den Blutstrom in das Auge eingeführt werden, so müssen sie aus dem Gewebe der Geschwulst in das Gefässlumen eingewandert sein. Betrachtet man nun die Art der Verteilung dieser Zellen über den Tumor, so kann kein Zweifel sein, dass diese in der reichlichsten Menge an der Oberfläche angehäuften blaugefärbten Zellen von hier aus in den Tumor einwandern, sich längs der Blutgefässe und in deren Nähe weiter verbreiten und durch Einwanderung in die Gefässe wenigstens zu einem gewissen Teil das Auge wieder verlassen.“

Neben diesen stark eisenhaltigen Zellen fanden sich noch solche mit wenig oder gar keinem Eisengehalt bei sonst gleicher Struktur und Localisation. Wie schon oben gesagt, sah Leber an der Oberfläche des Tumors bis zu geringer Tiefe gehend die durch ihren Gehalt an charakteristischen Pigmentkrystallen und durch ihre Eisenreaktion „deutlich als Pigmentepithelien“ erkennbare Zellen, die neben meist groben Pigmentkörnchen veränderte rote Blutkörperchen enthielten. An den mehr in der Tiefe und in der Nähe der Gefässe gelegenen Zellen konnte Leber die Pigmentkrystalle nicht mehr auffinden, doch sprach die positive Eisenreaktion und die den normalen Pigmentepithelien vollständig ähnliche Form für die Annahme, dass diese von diesen Epithelien abstammten.

Von den Pigmentkrystallen nimmt Leber an, dass diese im Innern der Zelle allmählich zur Auflösung gelangen, um so mehr als er auch einen Teil der

ausserhalb des Tumors gelegenen Zellen frei davon sah.

Die Wanderung der beschriebenen, den Gefässen folgenden pigmentierten Ausläuferzellen und ihr Eindringen in diese Gefässe, wie die Anwesenheit der rundlichen ebenfalls vom Pigmentepithel abstammenden, um die Gefässe gelagerten Zellen soll durch chemotaktische Einflüsse der Gefässwand bedingt sein.

„Diese Einwanderung der Pigmentzellen in die Gefässe", sagt Leber, „macht es uns auch erst recht begreiflich, warum es schon so früh zum Auftreten von Metastasen in entfernten Organen kommen kann."

Der durchgreifendste Unterschied der Anschauungen Ribberts und Lebers in der histogenetischen Auffassung ihrer Untersuchungen ist nach dem vorhergehenden offenbar der, dass Ribbert die Melanosarcome von den spezifischen Pigmentbindegewebszellen, Leber von den Pigmentepithelzellen abstammen lässt.

Aber wie sollte Epithelzellen, die in Proliferation begriffen sind, die Fähigkeit zukommen, zu wandern und Fortsätze auszusenden, wie es Leber beschreibt?

Wäre nicht die Möglichkeit vorhanden, dass alle die Pigmentzellen, die durch reichlich zugeführtes Nährmaterial in rasche Teilung versetzt werden, ein grosses Pigmentbedürfnis hätten, und um dieses zu befriedigen, die in der Nähe dargebotenen Nahrungsstoffe, das eisenhaltige Hämoglobin begierig aufnehmen würden?

Diese Verhältnisse würden bei Zellen, die sich um die Gefässe finden, jederzeit und bei den an der Oberfläche befindlichen bei den oben beschriebenen Blutungen finden.

Uebrigens müsste Leber auch zwei Zellgattungen im Tumor annehmen, die beide aus pigmentierten Zellen beständen: die einen sind die pigmentierten Epithelzellen und ihre Abkömmlinge, die sich durch ihre Fähigkeit zu wandern (Chemotaxis) oder mindestens durch eine bestimmte Reaktion sich mikroskopisch leicht von den andern unterscheiden lassen. Diese andern müssen also pigmentierte Bindegewebszellen sein. Sollten diese aber blos zufällig, sozusagen als Gäste, im Tumor vorhanden sein, oder nehmen sie auch an der Proliferation des Tumors teil? Beides klingt sehr unwahrscheinlich, und man möchte versucht sein, die Pigmentepithelzellen Lebers mit den Pigmentbindegewebszellen Ribberts zu identificieren.

Man würde der Lösung der Frage ein gut Stück näher kommen, wenn durch Untersuchungen nachgewiesen würde, dass junge Pigmentbindegewebszellen ebenso wie die Pigmentzellen der Retina die Fähigkeit hätten, Eisen aus Hämoglobin aufzunehmen und es eine Zeit lang in der Form zu lassen, dass es durch Ferrocyankali nachgewiesen werden kann.

Eine Einheitlichkeit in der Histogenese der vom Auge, wie von der Haut ausgehenden Pigmenttumoren, muss ja, wie schon oben gesagt, notwendig gefordert werden.

Eins besonders ist aber noch an Leber's Ausführungen sehr interessant, nämlich die Beobachtung, dass die Pigmentzellen durch die Gefässwand durchtreten und in die Blutbahn gelangen, um von dort aus ihre verheerenden Metastasen zu machen.

Bestätigt sich die Richtigkeit dieser Beobachtung, so wäre die klinische Erfahrung sehr leicht erklärt,

dass nämlich nach Operationen von Melanosarcomen besonders des Auges, bei denen sicherlich alle Reste von Geschwülstelementen excidiert waren, nach einiger Zeit doch Metastasen in Leber, Milz etc. vorgefunden wurden und zwar dies, ohne dass die regionären Lymphdrüsen erkrankt gewesen wären.

Metastasen der Haut in der Umgebung des Primärknotens, wie sie häufig und auch in dem am Schlusse der Arbeit erzählten Fall vorhanden sind, müssen als Metastasen erklärt werden, die auf dem Lymphweg in ähnlicher Weise entstanden wären, wie beim cancer en cuirasse.

Das Pigment.

Die Frage nach der Herkunft des pathologischen Pigments bei den Melanosarcomen hat eine grosse Litteratur gezeitigt, aber immer noch nicht haben genaue histologische und chemische Untersuchungen sicheren Aufschluss darüber geben können. Lange war noch strittig, ob das Pigment bei menschlichen Pigmenttumoren eisenhaltig oder eisenfrei sei: und mit einer sicheren Entscheidung wäre die Frage, ob das Pigment vom Blut abstamme oder nicht, einen guten Schritt der Lösung entgegen gegangen.

Heinz,[10]) der 1847 auf Veranlassung Virchow's das Pigment eines Melanosarcoms untersuchte, fand dieses N ärmer als Serumalbumin. Berdez und Neucki[11]) hatten durch ein besonderes Verfahren aus menschlichen Tumoren des »Phymatorhusin« dargestellt, welches sich in Ammoniak, fixen und kohlensauren Alkalien leicht löste und aus diesen Lösungen durch genaue Neutralisation mit Säuren vollständig ausgefüllt wurde. Beim Kochen in 10% Salzsäure geht ein Teil

des Farbstoffes in Lösung, beim Erkalten schlägt sich der Farbstoff im Filtrat nieder. Dieser Niederschlag ist frisch abgeschieden in H_2O löslich, wird er jedoch bei 110° getrocknet, so verliert er die Eigenschaft, sich aufzulösen (B. und N. nehmen an, dass sich ein salzsaures Salz gebildet habe, das beim Trocknen die HCl leicht abgebe). Die Analyse dieses bei 110° getrockneten Präparats ergab Gehalt an C 53,19, H 3,84, N 10,53, S 11,27: es ist also hier ein sehr hoher Schwefelgehalt vorhanden. Der auf dem Filter zurückgehaltene ungelöste Rückstand ergab eine ganz ähnliche Zusammensetzung. Eisen wurde nicht gefunden.

Die Untersuchungen von Mörner[12]) hatten ebenfalls hohen Schwefelgehalt ergeben, doch ist seinen Untersuchungen geringeres Interesse deshalb beizumessen, weil er mit unreinen Präparaten arbeitete.[13])

Miura[14]) fand bei seinen Untersuchungen geringe Mengen Eisen und geringen Schwefelgehalt (bei einem Tumor vom Pferde).

Von Brandl und Pfeifer liegen genauere Analysen der melanotischen Farbstoffe vor: sie behandelten die Tumoren mit Magensaft und benutzten direkt den feinkörnigen Niederschlag ohne ihn (wie Miura) in Kalilauge zu lösen; so glaubten sie die Gewähr für ein reineres Präparat zu haben. Sie fanden einen Gehalt von 54,14 C, 4,22 H, 10,61 N, 3,64 S, 0,5 Fe.

Nach Schmiedeberg[13]) kennzeichnet die geringe Anzahl von H Atomen das Präparat als reines mit Eiweissstoffen wenig oder nicht wesentlich verunreinigtes Sarcomelanin.

In letzter Zeit hat Schmiedeberg selbst genaue chemische Untersuchungen veröffentlicht. Wie Brandl

und Pfeifer hat auch er Eisen als konstanten Bestandteil gefunden. Der Gang und die Ergebnisse seiner Untersuchungen sind folgende:

Die zerhackten Pigmenttumoren vom Pferd wurden mit Wasser ausgewaschen, mit Aether und Alkohol entfettet und mit Magensaft verdaut. Der schlammige Niederschlag wird ausgewaschen, mit Kalilauge auf 50—60° erwärmt und filtriert. Das Filtrat, das die feinen Melaninkörnchen suspendiert enthält, wird centrifugiert und in der Centrifuge gewaschen. Das Präparat enthielt 2,7% Eisen, C 54,93, H 5,11, N 9,28, S 2,13. Als die für diesen Befund am besten passende Grundformel giebt Schmiedeberg an:

Sarcomelanin = $C_{68} H_{72} N_{10} SO_{26} + {}^1/_2 H_2 O$.

An der grossen Verschiedenheit in den chemischen Befunden bei den einzelnen Forschern mag ja wohl die verschiedene Art und Weise, wie sie ihre Untersuchungen anstellten, Schuld tragen, vielleicht mögen auch Ungenauigkeiten in der chemischen Analysierung anzunehmen sein, sicher ist aber die Verschiedenheit der Resultate zum grossen Teil eben einer Verschiedenheit in der Zusammensetzung der untersuchten Substanzen beizumessen: in der Art, dass bis zur Erreichung des Endprodukts, des Sarcomelanins, verschiedene Entwicklungsstufen durchlaufen werden müssten. Die Verschiedenheit der Befunde könnte in einem Plus oder Minus von Produkten dieser oder jener Entwicklungsstufe beim jeweiligen Untersuchungsobjekt begründet sein.

Eins scheint aber sicher festgestellt zu sein, dass das Pigment Eisen enthält.

Eins will uns allerdings befremden, dass nämlich dieses Pigment, das doch von Bindegewebszellen

erzeugt wird, wie das der Haare (und vielleicht der Chorioidea?) im Gegensatz zu diesen Eisen enthält.

Will man nicht annehmen, dass das Pigmentgewebe andere Eigenschaften sich aneignet, wenn es in Proliferation gerät, so muss man nach einem Wege suchen, der den Eisengehalt erklären kann.

Diesen Weg zeigt uns die histologisch-anatomische Beobachtung.

Langhans[15]) war auf Grund seiner Beobachtungen zu dem Schlusse gekommen, das Pigment in Melanosarcomen entwickle sich hämatogen und führte zwei Momente an, die seine Behauptung stützen sollten: 1. die Verteilung und 2. die Form des Pigments.

Wie bekannt, sieht man ja im Melanosarcom helle wenig pigmentierte und andererseits mit Pigment vollgepfropfte Zellen: wenn es sich um eine selbständige, sog. metabolische Thätigkeit der Zelle handelte, so wäre, schliesst L., diese ungleichmässige Verteilung des Pigments unverständlich; damit sucht L. auch die häufig angegebene Thatsache zu erklären, dass in der Nähe der Blutgefässe der Pigmentgehalt der Zellen der grösste sei. In der Form der Pigmentkörner wollte er weiter eine Aehnlichkeit mit den Pigmentkörnern entdecken, die er bei seinen Experimenten mit Extravasaten sah, auf die einzugehen, zu weit führen würde.

Gussenbauer[16]) steht ebenfalls auf dem Standpunkt, dass das Pigment hämatogen entstehe; in der Erklärung, wie es aus dem Blut entstehe, weicht er von den Anschauungen von Langhans ab. G. nimmt in letzter Linie eine Thrombosis in den durch Nase erweiterten Gefässen an; demzufolge trete eine Entfärb-

ung der roten Blutkörperchen ein, und das Hämoglobin diffundiere in das umliegende Gewebe, wo es von den Melanomzellen zu Hämatin kondensiert werde.

Diesen Ergebnissen wirft aber Oppenheimer[17]) Fehler in der Untersuchungsmethode vor: die untersuchten Präparate waren in Müllerscher Flüssigkeit gehärtet worden, und konnten nach O. unmöglich eine Aufklärung über eine Erscheinung geben, welche, wie die Diffusion des Blutfarbstoffs postmortal und als Folge der Einwirkung von Reagentien häufig eintritt.

Den hämatogenen Ursprung des Pigments nimmt auch Oppenheimer an, und er glaubt, dass es die roten Blutkörperchen sind, die dazu verwandt werden; aber dazu werde nicht das Hämatin benutzt, sondern das mit diesem zu Hämoglobin verbundene Globulin. Dafür spräche der hohe Schwefelgehalt des Melanins.*)

Zu etwas anderen Resultaten kommt Joos[18]) in seiner hübschen Arbeit „Ueber den Ursprung des melanotischen Pigments in Tumoren". Er nimmt eine selbständige, metabolische Thätigkeit der Melanosarcomzellen an und giebt als Bildungsprodukte des Melanins den Blutfarbstoff in Verbindung mit dem Blutplasma an; er will damit den Gehalt an Eisen und den hohen Schwefelgehalt zugleich erklärt wissen. Und nach Schmiedeberg's Untersuchungen ist seine Anschauung vielleicht die, welche der Wahrheit am nächsten kommt.

Auch Leber[9]) steht auf dem Standpunkt der Annahme eines hämatogenen Ursprungs des Pigments.

*) Anmerkung: Als Oppenheimer 1886 seine Abhandlung schrieb, waren noch keine Untersuchungen vorhanden, die einen Eisengehalt sicher erwiesen hätten.

Ueberhaupt ist in neuerer Zeit, besonders nach den Untersuchungen Schmiedeberg's, die Verallgemeinerung der Anschauung, dass das Pigment aus dem Blutfarbstoff wenigstens zum Teil gebildet werde, auf wenig Widerspruch gestossen.

Und doch ist gegen diese Theorie einzuwenden, dass sie eben nicht die Herkunft des eisenfreien normalen Pigments in der Chorioidea und den Haaren erklärt, nicht erklärt, wie das Pigment in den Därmen von Schafembryonen entsteht, welches auftritt, ehe noch Hämoglobin vorhanden ist.

Vielleicht, dass der Eisengehalt in Melanosarcomen nur eine temporäre durch die jeweilige Entwicklungsstufe der Zelle bedingte Zufälligkeit ist, vielleicht dass die Zelle nur zum Aufbau des Pigments ein Globulin benötigt, das sie in zerfallenden roten Blutkörperchen findet und zwar in reichlicherem Masse als im Blutplasma. Mit dieser letzteren Theorie wäre auch mit einem Schlag die Einheitlichkeit aller Pigmentbildung in Pigmentzellen erwiesen: Die langsam pigmentbildende normale Bindegewebszelle hat Zeit, dieses langsam aus den Globulinen des Blutplasmas zu beziehen, die wuchernde Geschwulstzelle muss es rasch haben, und bezieht es deshalb aus den an Globulin reichen Blutkörperchen.

Nach diesen Ausführungen, welche allerdings nur einen Teil der über Melanosarcom vorhandenen Literatur behandeln konnten, möchte ich zur Beschreibung des schon öfter erwähnten Falles übergehen.

Michael K., 29 Jahre alt, trat am 24. Dezember 1897 in das hiesige Krankenhaus l. d. I. ein. Patient sucht

dasselbe auf wegen heftiger Leibschmerzen und häufigen Erbrechens, Beschwerden, welche etwa seit 4 Wochen bestehen. Seit dieser Zeit ist auch der Stuhl unregelmässig und zwar meist etwas angehalten; auch giebt P. an, häufige Zuckungen in den Beinen zu haben. An früheren Krankheiten hatte P. gastrisches Fieber, Scharlach und Krämpfe durchgemacht. Eltern und Geschwister sind gesund.

Potatorium 1—2 L. Bier täglich.

Infektion negiert. Vor 15 Jahre ist P. mit einer Ahle in die rechte Lumbalgegend gestochen worden.

Status präsens: Mittelgrosser Mann, von mässig kräftigem Körperbau, mittlerer Musculatur und Fettpolster. Haut und Schleimhäute zeigen keine Besonderheit. Die Temperatur ist normal. Das Allgemeinbefinden ist stark beeinträchtigt. Am Rande des rechten Sacrolumbalis eine thalerstückgrosse intensiv schwarze Verfärbung der Haut, von Borken bedeckt, angeblich von einem Stich mit einer Ahle herrührend. Dicht daneben eine kleine ebensolche Stelle.

Die Respirationen betragen 12 in der Minute: Die Inspirationen geschehen wegen der heftigen Leibschmerzen stossweisse absetzend.

Die Lungen zeigen normalen Befund. Der Puls ist klein, weich, regelmässig, 102 Schläge in der Minute. Blutdruck 90 mm. Das Herz zeigt normalen Befund, die Töne sind rein.

Das Abdomen ist stark, trommelartig, aufgetrieben und gespannt; die Därme sind meteoristisch, der Appetit fehlt. Der Stuhl ist heute nach 7—8 tägiger Verstopfung auf Einlauf zweimal erfolgt, ist sehr dünn und geht unter vermehrten Leibschmerzen ab.

Erbrechen hat Patient heute nicht gehabt. Das Abdomen ist stark druckempfindlich.

Die Grösse der Milz ist 16 : 11 cm.

Der Urin ist von schwarzbrauner Farbe und wird nur in spärlicher Menge entleert. Die Untersuchung auf Eiweiss, Zucker, Blutfarbstoff, Eiter und Gallenfarbstoff fällt negativ aus. Dagegen positiv die Indicanprobe mit Chloroform.

Diagnose: Melanosarcom der Haut, Metastasen in der Leber?

Am 25. XII. tritt starkes Nasenbluten auf; Puls 120; Temperatur 37,3; Respiration 20. Kein Stuhlgang.

26. XII. Der Urin ist dunkelschwarzbraun, reagiert stark sauer, sedimentiert nicht; die Reaktion ist dieselbe, wie am Tag der Aufnahme. Mittags erbricht Patient $^1/_2$ l. grasgrüner, wässriger Flüssigkeit.

An der Innenfläche der Oberschenkel treten leichte Oedeme auf.

27. XII. Patient hatte nachts sehr starke Schmerzen, so dass er morgens eine Morphiuminjection erhält. Er machte morgens einen sehr heruntergekommenen Eindruck und kann vor Schwäche kaum auf gestellte Fragen Antwort geben. Er zeigt normale Temperatur. Die Haut ist blass; an verschiedenen Stellen sind erbsen- bis pfennigstückgrosse blauschwarze Flecken zu sehen; die grössten in der Ileocöcal- und Milzgegend. Das Abdomen ist stark gespannt, schmerzhaft. Milz 15 : 8 cm. Lebergegend resistent. Die Dämpfung reicht bis zwei Finger unterhalb des Rippenbogenrandes. Kein Stuhlgang. Nachts tritt Erbrechen von ca. 300 gr grasgrüner klarer Flüssigkeit auf, aus der sich nur eine geringe Menge zähen Schleimes zu

Boden setzt. Das Erbrochene reagiert stark sauer und enthält freie Salzsäure. Der Urin ist tief schwarz und enthält einzelne hyaline und granulierte Cylinder und ziemlich viele, intensiv gefärbte Plattenepithelien.

Das Oedem an den Oberschenkeln wird stärker und tritt auch an den Unterschenkeln auf.

Um $11^1/_2$ Uhr nachts springt P. mit einem Schrei aus dem Bett und unter den heftigsten Schmerzen erfolgt um $1^3/_4$ Uhr mittags der Exitus letalis.

Die am nächsten Tag 18 Stunden post mortem vorgenommene Sektion*) ergab folgendes:

Mittelgrosse, gracil gebaute männliche Leiche mit schmalem Thorax und leicht aufgetriebenem Abdomen. Untere Extremitäten mit geringem Knöchelödem. Fettpolster über Brust und Bauch sehr gering. Muskeln wenig entwickelt. Die Blase überragt die Symphyse gut handbreit. Im Abdomen etwa $^3/_4$ l bernsteinfarbiges, klares Serum. Leber ragt handbreit über den Rippenbogen hervor und ist von dunkel chokoladebrauner Färbung. Zwerchfellstand rechts: 4. Rippe; links: 4. Intercostalraum. Im Herzbeutel befinden sich etwa 20 cbcm sehr dunkelgefärbten, aber klaren Serums.

Die linke Lunge ist nach abwärts flächenhaft adhärent; linke Pleurahöhle leer. Rechte Lunge frei.

Die linke Lunge ist den Verwachsungen entsprechend mit fibrösen Spangen besetzt. Das Gewebe beider Lappen von etwas vermehrter Consistenz. Beim Einschneiden dunkelbraun gefärbt, ziemlich stark durchfeuchtet, Luftgehalt überall reduciert, nirgends ganz aufgehoben. An einer Stelle etliche circumscripte Einlagerungen.

*) Sektions-Journal des patholog. Instituts Nr. 1150, 1897.

Die rechte Lunge zeigt unter der durchsichtigen Pleura massenhafte, kleine Blutaustritte. Gewebe aller Lappen dunkel und blutreich, aber weich, weit weniger durchfeuchtet als links. Alle Teile lufthaltig. In den Bronchien stark blutig tingiertes schleimiges Secret.

Das Herz ist von entsprechender Grösse. Epicard fettarm, von zahlreichen punktförmigen Blutungen durchsetzt und stellenweise diffus bräunlich verfärbt. Ueber dem rechten Herzohr eine linsengrosse, schwärzlich verfärbte Stelle. Beim Einschneiden zeigt sich dies als ein flaches dunkel pigmentiertes Knötchen.

Der rechte Ventrikel ist etwas dilatiert, die Muskelwand ist schlaff, hellgraubraun, an mehreren Stellen befinden sich dunkelrotbraune Flecken, die beim Einschneiden alle bis in geringe Tiefe des Muskels ragen. Das Vorhofendocard durch sehr zahlreiche schwärzliche Einlagerungen ganz fleckig.

Der linke Ventrikel ebenfalls etwas dilatiert. Endocard weisslich, verdickt. Unter demselben sehr zahlreiche zum Teil ausgedehnte flache schwärzliche Einlagerungen. Vorhofendocard ähnlich wie rechts.

Sämmtliche Klappen sind frei beweglich, gut schlussfähig, ohne Auflagerungen.

Die Milz ist vergrössert und misst über die Convexität $15^1/_2 : 8^1/_2$ cm. Nahe dem oberen Pol eine buckelförmige, schwärzliche Verwölbung. Beim Einschneiden entspricht diese einem rundlichen, wallnussgrossen, gegen die Umgebung scharf abgegrenzten, chokoladebraunem Knoten. Das übrige Milzgewebe dunkelbraun, ziemlich weich.

Im Magen findet sich eine beträchtliche Menge mit Schleim gemischten bräunlichen Inhalts. Die

Schleimhaut besitzt im Fundusteil einige schwärzliche Einlagerungen, ist im übrigen sehr blass und intakt.

Im Peritoneum des Mesenteriums zahlreiche flache schwärzliche Knötchen, teils punktförmig, teils bis linsengross und darüber, das grösste in der Nähe der Ileocöcalklappe. Schleimhaut des unteren Ileums sehr blass, etwas succulent. Lymphapparate nicht sichtbar. Kein Substanzverlust. Im Colon und Cöcum befinden sich geballte, feste Kotmassen. Schleimhaut hier etwas anämisch.

Die Leber ist in allen Durchmessern sehr vergrössert. Grösste Breite 35½ cm, grösste Höhe 26 cm. Rechter Lappen allein 19 cm breit, 10,4 cm hoch. Kapsel im allgemeinen glatt; unter derselben sehr zahlreiche dunkelbraune bis schwarze Flecken, die vielfach confluieren, eine landkartenähnliche Zeichnung besitzen. Auf dem Durchschnitt Gewebe ziemlich weich, leicht überquellend. Acinuszeichnung verwischt. Neben dem etwas helleren Lebergewebe unscharf abgegrenzte, überall confluierende, schwärzlichbräunliche Flecken.

Beide Nieren sind fast ohne Fettkapsel; fibröse Kapsel leicht abziehbar. Oberfläche abgesehen von einer angedeuteten fötalen Lappung vollkommen glatt. Auf dem Durchschnitt ist Mark und Rinde erkennbar. Rinde etwas dunkler als die zumal an der Spitze hellen Markkegel, stellenweise ganz kleine, gelbliche Flecken in der Rinde.

In der Blase etwa ¾ l wie Opiumtinktur aussehender klarer, dünnflüssiger Harn.

Im Gehirn befinden sich keine abnormen Einlagerungen. Die Hirnhäute zeigen keine Besonderheiten.

Die Hirngefässe sind collabiert und leer. Die Hirnwindungen etwas abgeplattet. Grosshirn schneidet sich zäh. Weisse und graue Substanz ziemlich scharf abgesetzt. Im Centrum semiovale wenige langsam zerfliessende Blutpunkte. Ventrikel eng. Ependym glatt.

Bemerkung:

Am Rücken neben der Lendenwirbelsäule dicht unter der letzten Rippe ist in der Ausdehnung eines Thalerstücks die Haut schwarz verfärbt. Die Epidermis leicht abgeschilfert. In der Umgebung mehrere kleine ebensolche Flecken. Beim Einschneiden entspricht ihnen eine fast tintenschwarze, gegen die Umgebung scharf abgegrenzte, sehr derbe Geschwulst.

Gewichte:

Linke Lunge 510 gr, rechte Lunge 500 gr, linke Niere 290 gr, rechte Niere 290 gr, Herz 290 gr, Leber 3570 gr, Milz 275 gr, Gehirn 1480 gr.

Mikroskopischer Befund:

Die Präparate, die nach Färbung mit Carmin, van Gieson und ungefärbt untersucht wurden, waren mir von Herrn Privatdozent Dr. Dürck gütigst überlassen worden.

Bei Schnitten durch die Haut zeigte die Hornschicht, ebenso die Epithelien der Epidermis kein Pigment, dagegen sind die Papillen des Coriums dicht von schwarzen und braunen rundlichen und spindligen Zellen erfüllt. Das Pigment dieser Zellen ist hier so dicht gelagert, teils in Form von Körnern teils in Form von Schollen, dass ein Zellkern nur selten zu sehen war. Schon bei mittlerer Vergrösserung (Leitz Nr. 3) fällt die Anordnung der Zellen in Zügen und Strängen auf, welche zum Teil quer vom Schnitt

getroffen sind. Bei genauerem Zusehen bemerkt man, dass diese Züge den Gefässen folgen und namentlich auch den Haarbälgen.

Mehr willkürlich verteilt, oft einzeln, oft zu mehreren vereint, sieht man die Pigmentzellen in dem Gewebe des Panniculus adiposus: besonders schön treten sie in den mit Alkohol entfetteten Präparaten hervor. Im Ganzen erscheint der Bau alveolär.

In Schnitten durch die Leberknoten ist dieser Bau deutlicher zu erkennen. Auch hier wechseln dicht pigmentierte, grosse rundliche Zellen mit kleineren, körnigen, pigmentierten, vielgestaltigen Zellen ab. Die Zellkerne sind hier viel deutlicher zu erkennen und scheinen nach der Färbung durch das Pigment durch.

Die Befunde in Milzmetastasen und solchen im Peritoneum zeigen im wesentlichen ähnliche Bilder, nur dass hier das Pigment in viel geringerem Masse vorhanden ist, ja sogar teilweise in den Zellen ganz fehlt.

In den Blutgefässen konnte ich weder beim Primärtumor noch bei den Metastasen trotz genauester Durchsuchung vieler Präparate keine Pigmentzellen entdecken.

Auf Grund dieses Sektionsbefundes wurde die Diagnose auf difusse Melanosarcomatose ausgehend von einem kleinen Melanosarcom am Rücken, gestellt: ferner waren hochgradige melanotische Infiltration der Leber, multiple Metastasen in Peritoneum, Herz, Magenschleimhaut, Milz und als Nebenbefund Oedem der Lunge vorhanden.

Wie die Krankengeschichte ergiebt, war auch in diesem Fall Melanurie eingetreten, und es

sei mir gestattet, über diese noch einige Worte beizufügen. In der geringeren Anzahl der Fälle wird wohl wie im vorliegenden Fall der Urin schon schwarz entleert werden. Wenigstens spricht Eiselt[19]) in seiner Statistik fast durchweg von Abscheidung von Melanogen, dass im Harn erst durch Stehen an der Luft oder durch zugefügte Oxydationsmittel zu Melanin wird und nun erst dem Urin die dunkle Farbe verleiht.

Als Oxydationsmittel verwendet Eiselt 5% Chromsäurelösung oder Salpetersäure. Senator[21]) und v. Jaksch[20]) empfehlen als feineres Rengens Eisenchloridlösung: auf Zusatz von einigen Tropfen von dieser wird der Harn grau gefärbt und lässt bei gesteigertem Zusatz einen aus Phosphaten und dem Melanin bestehenden Niederschlag ausfallen, der sich jedoch im Ueberschuss von Eisenchlorid wieder löst.

Wenn im vorliegenden Fall die Probe auf Melanin auch nicht gemacht wurde, so kann doch kein Zweifel herrschen, dass die Dunkelfärbung von Melanin herrührte: ist ja allgemein bekannt, dass bei so diffuser Verbreitung der Tumoren, wie hier, besonders wenn solche in der Leber sitzen, die Melanin- oder Melanogenausscheidung ganz typisch[22]) ist. Die Pigmentausscheidung im Harn hat auch einen gewissen diagnostischen Wert: aus ihrem Vorhandensein lässt sich zwar nicht ganz sicher schliessen, dass neben einem in der Haut oder im Auge sitzenden Tumor noch Metastasen in inneren Organen vorhanden sind, wenn auch die Thatsache, dass die Ophthalmologen fast nie von einer bestehenden Melanurie sprechen, dafür spricht, dass Primärtumoren selten eine Harnfärbung bewirken;

tritt jedoch nach Exstirpation solcher Primärtumoren Melanurie auf, oder verschwindet eine bestehende Melanurie nicht, so kann man sicher auf Metastasen in inneren Organen schliessen.

Dass bei so bösartigen Tumoren, wie es die Melanosarcome sind, nur eine möglichst frühzeitige Radikaloperation den letalen Ausgang verhindern kann, braucht kaum mehr erwähnt zu werden. Jeder Nävus pigmentosus sollte, sowie er anfängt grösser zu werden, sofort radikal exstirpiert oder electrolytisch entfernt werden und die Belehrung des Laien durch den Arzt könnte vielen Nutzen stiften.

Ob die Entwicklung des Melanosarcoms an der Stelle, wo der Patient vor 15 Jahren einen Stich mit einer Ahle bekommen hatte, mit dieser Verletzung in causalem Zusammenhang steht, wage ich nicht zu entscheiden.

Es mag wohl sein, dass durch dauernden Narbenzug der durch den Stich erzeugten Narbe ein in der Nähe befindlicher Pigmentnävus durch die Dauer des Reizes allmählich in Proliferation gekommen wäre, doch giebt für diese Vermutung die Anamnese keinen Anhaltspunkt.

Zum Schluse bleibt mir noch die angenehme Pflicht, meinem hochverehrten Lehrer, Herrn Obermedicinalrat Professor Dr. Bollinger und Herrn Privatdozent Dr. Dürck für die gütige Ueberlassung des Falles und ihre freundliche Unterstützung meinen ergebensten Dank auszusprechen.

Literaturangabe.

[1]) Lücke, Deutsche Zeitschrift für Chirurgie, 1873.

[2]) Riehl, Zur Kenntnis des Pigments im menschlichen Haar. Vierteljahrsschrift für Dermat. u. Syph., 1884. XI.

[3]) Ehrmann, Untersuchung über die Physiologie u. Path. des Hautpigments, ebenda 1885 XII und 1886 XIII.

[4]) Karg, Studien über transplantierte Haut, Archiv f. Anat. u. Phys. 1888.

[5]) Ribbert, Zieglers Beiträge zur path. Anat. u. allg. Pathol. Band XXI. 1897.

[6]) Ribbert, Deutsche medicin. Wochenschrift 1895. 1. bis 8. Heft.

[7]) Virchow, Die krankhaften Geschwülste. 1863.

[8]) Just, Ueber die Verbreitung der melanotischen Geschwülste im Lymphsystem. I. D. Strassburg 1888.

[9]) Leber, Gräfe's Archiv 1888.

[10]) Heinz, Virch. Arch. I.

[11]) Berdez u. v. Neucki, Arch. f. exp. Path. u. Pharmakol. XX.

[12]) Mörner, Zeitschrift für phys. Chemie. XI. 1887.

[13]) Schmiedeberg, Arch. f. exp. Pathol. u. Pharm. 39. Band. 1897.

[14]) Miura, Beitrag zur Kenntnis des Melanins. Virch. Arch. 107. Band.

[15]) Langhans, Virchows Archiv. 49. Band.

[16]) Gussenbauer, Pigmentbildung. Virch. Arch. 63. Band.

[17]) Oppenheimer, Beiträge zur Pigmentbildung etc. Virch. Arch. 106. Band.

[18]) Joos, Ueber den Ursprung des melan. Pigments in Tumoren. I. D. München, 1894.

[19]) Eiselt, Prager Vierteljahrsschrilt. LXX 1861.

[20]) v. Jaksch, Zeitschrift f. phys. Chemie. XIII. pag. 385.

[21]) Senator, Ueber schwarzen Urin u. schwarzen Ascites. Charitéannalen.

[22]) Ganghofer u. Pribram, Prager Vierteljahrsschrift 1876, S. 77.